Aus dem Pathologischen Institut des städt. Krankenhauses
Stuttgart - Bad Cannstatt
Direktor: Professor Dr. M. Schmidtmann

Ueber die Wirkung einzelner Bestandteile von Lacklösungsmitteln auf Blutbild und blutbildende Organe

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von

Emil Seiler

aus Stuttgart-Bad Cannstatt

1939

Buchdruckerei Bölzle, Tübingen, Marktgasse 10

Dekan: Professor Dr. Usadel.

Berichterstatter: Professor Dr. Dietrich.

Zum Druck genehmigt von der Medizinischen Fakultät
der Universität Tübingen.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern!

Untersuchungen in Gewerbebetrieben haben gezeigt, daß bei Arbeitern, die mit den modernen Lacklösungsmitteln zu tun haben, sich Veränderungen des Blutbildes ausbilden können, ohne daß die Arbeiter Krankheitserscheinungen zeigen. Bei diesen Blutveränderungen handelt es sich meist um eine Herabsetzung der Gesamtleukocytenzahl mit relativer, zuweilen auch absoluter Vermehrung der Lymphocyten. Dabei können in vereinzelten Fällen die absoluten Werte der Segmentkernigen auf unter 1 000 herabsinken. Eine Bedeutung scheinen diese Veränderungen des Blutbildes erst zu erlangen, wenn der blutbildende Apparat bestimmten Belastungen ausgesetzt wird. So können unter Umständen Infektionen bei derartigen Leuten einen anderen Verlauf nehmen als gewöhnlich.

Die in der Industrie verwandten Lacklösungsmittel sind Kombinationen von verschiedenen chemischen Substanzen, die teils mit ihren chemischen Bezeichnungen, teils mit industriellen Decknamen in den Handel kommen. Frühere Untersucher haben für die erzeugten Blutveränderungen das Benzol und ähnliche Substanzen, welches in den meisten Spritzlacken enthalten ist, verantwortlich gemacht. Dieses war deshalb naheliegend, weil die beobachteten Veränderungen dem entsprechen, was bei früheren Experimenten als charakteristisch für die Benzolvergiftung gefunden wurde. Inzwischen hat sich in der Herstellung der Lacklösungsmittel viel geändert. Unter Berücksichtigung der Tatsache, daß Benzol und seine Homologen besonders schädigend wirken, sucht man diese Substanzen durch andere zu ersetzen, wobei die Alkohole und die verschiedensten Ester eine Rolle spielen, die teils mit kleinen Zusätzen von Benzol bezw. Toluol oder Xylol, teils völlig frei von Benzol zu den erwähnten käuflichen Lacklösungsmitteln zusammengesetzt werden. Bei der Fülle der Lacklösungsmittelkombinationen beansprucht nunmehr auch die Wirkung der nicht benzolhaltigen Lösungsmittel Aufmerksamkeit. Bei den bisherigen Untersuchungen blieb die Frage, in welcher Weise die übrigen Lacklösungsmittelbestandteile auf das Blutbild eine Wirkung ausüben, unberücksichtigt. Vorstellbar wäre diese Wirkung in verschiedener Weise: Erstens könnten die nicht benzolhaltigen Bestandteile auf das Blutbild keine Wirkung ausüben, zweitens könnten auch sie das Blutbild in der gleichen Weise wie das Benzol beeinflussen, drittens wäre eine antagonistische Wirkung denkbar, d. h. die Benzolwirkung könnte abgeschwächt werden. Kennt man die Wirkung der einzelnen Lacklösungsmittelbestandteile, so ließe

sich die Mischung des Lösungsmittels nach den technischen Erfordernissen unter Berücksichtigung der gesundheitlichen Belange vornehmen. Aus diesem Grunde erschien es wünschenswert, die Prüfung einzelner Lösungsmittelbestandteile vorzunehmen.

Die vorliegende Untersuchung beschäftigt sich mit zwei Lösungsmittelbestandteilen, die in der Großindustrie bei der Herstellung der Spritzlacke allgemein Anwendung finden. Es ist dies das Methylammon und das als E 13 bezeichnete Lösungsmittel, ein benzolfreies Acetatgemisch.

Die Versuche wurden ausschließlich an Kaninchen vorgenommen. Es wurde dieses Versuchstier gewählt, weil in früheren Arbeiten (Schmidtmann u. a.) gezeigt wurde, daß durch die Lacklösungsmittel Blut und blutbereitende Organe des Kaninchens verändert werden können. Außerdem bietet das Kaninchen den Vorteil, daß regelmäßige Blutabnahmen sich einfach durchführen lassen und die wiederholte Abnahme der zur Untersuchung notwendigen kleinen Blutmenge das Blutbild nicht wesentlich beeinflußt. Die Versuche wurden folgendermaßen vorgenommen: Die Versuchstiere kamen täglich drei Stunden lang in einen gasdicht verschlossenen Glaskäfig (Größe des Käfigs $^1/_3$ cbm). In diesen Käfig wurden 2 ccm der zu untersuchenden Lösung eingebracht. Bei den ersten Versuchen wurde ein Streifen Filtrierpapier mit dem Lösungsmittel getränkt und dieser eingeschlossen in einen Drahtkasten im Käfig aufgehängt. In den späteren Versuchen wurde die Versuchsmenge des Lösungsmittels im Raum des Gaskäfigs versprayt.

Für jedes Lösungsmittel wurden zunächst 6 Kaninchen in den Versuch genommen, deren Blutbefund vor dem Beginn des Gesamtversuches erhoben wurde. Während des Versuches wurde bei je einem Tier vor dem Einsetzen in den Gaskäfig, unmittelbar nach Herausnahme aus dem Gaskäfig und drei und sechs Stunden später eine genaue Blutuntersuchung vorgenommen. Bei den übrigen Tieren wurde das Verhalten des Blutes einmal wöchentlich durch eine vollständige Blutuntersuchung kontrolliert.

Mit den Beobachtungen des Blutbefundes bei der oben beschriebenen Versuchsanordnung beschäftigt sich der erste Teil der Arbeit. Die zweite Aufgabe war die Prüfung der Reaktionsfähigkeit der blutbildenden Organe gegenüber bestimmten chemischen Blutreizen, soweit sich die Reaktionsfähigkeit am Blutbild beobachten läßt. Als Reizmittel wurde die Einspritzung von 2 ccm einer Mischung von Terpentin und Olivenöl zu gleichen Teilen benutzt. Die Injektion erfolgte intramuskulär am Vormittag, nachdem der Blutbefund unmittelbar vor dem Versuch erhoben war. Während des Versuchs wurden Blutabnahmen eine Stunde, drei Stunden, sechs und neun Stunden nach der Injektion am ersten Tag vorgenommen.

Am 2. Tag wurde viermal täglich das Blut kontrolliert. In den späteren Versuchstagen erfolgten die Blutuntersuchungen nur noch zweimal täglich. Die erste Versuchsperiode umfaßt 3 Monate. Während dieser Zeit waren die Versuchstiere 200 bis 300 Stunden im Versuchskäfig. Nach dieser Versuchsperiode wurde bei einzelnen Tieren der Terpentinversuch angeschlossen, die anderen wurden zunächst längere Zeit aus dem Versuch gelassen und beobachtet. Nach 18-monatlicher Pause wurde ein Teil der Tiere von neuem in den Versuch genommen; ein Vergleichstier wurde vor Beginn dieser zweiten Versuche getötet und histologisch untersucht. Gleichzeitig wurde je ein neues Versuchstier in den Versuch genommen. Diese 2. Versuchsperiode umfaßte 60 resp. 75 Versuchsstunden.

I. Chronische Inhalationsversuche mit Methylammon und Verdünner E 13.

a) Versuche mit Methylammon.

Bei der beschriebenen Versuchsanordnung ließen sich folgende Blutbefunde erheben:

Die Mehrzahl der Versuchstiere zeigt im Verlauf des Versuches eine geringe, aber gleichmäßige fortschreitende Abnahme der Erythrocyten. Diese Abnahme bewegt sich um etwa 20% des Gesamtwertes der Erythrocyten. Nur ein Tier macht hievon eine Ausnahme, und zwar ist es das Versuchstier, welches während des Versuches drei-stündige Blutabnahmen durchmachte. Bei diesem Tier läßt sich eine sichere Abnahme nicht feststellen.

Nach der Herausnahme aus dem Versuch steigen die Erythrocytenwerte wieder auf den Anfangswert an. Bei der Wiederholung des Versuches nach 18-monatlicher Pause tritt bei den vorher im Versuch gewesenen Tieren zunächst ein deutlicher Anstieg der Erythrocytenwerte auf, nach wenigen Tagen aber ein Absinken zu den Anfangswerten.

Die weißen Blutkörperchen zeigen nicht die entsprechenden Veränderungen. Es lassen sich während der Versuchszeit bei den einzelnen Versuchstieren wohl Schwankungen in der Zahl der Segmentkernigen nachweisen, jedoch überschreiten diese Schwankungen nicht die beim Normaltier zu beobachtenden. Die Lymphocytenwerte lassen bei den täglichen Schwankungen eine gewisse Neigung zum Absinken der Werte erkennen, sodaß z. B. die absoluten Werte der Lymphocyten bei Versuchstier 2654 vom Anfangswert von 7 100 absinkt auf 3 000 und am Ende des Versuchs bei 4 200 liegt.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß bei der chronischen Einatmung von Methylammon in der beschriebenen Weise das rote Blutbild deutlich beeinflußt wird. Es kommt zu einem Absinken der Erythrocytenwerte während des Versuches. Diese Veränderung ist nicht unabänderlich, sondern nach der Herausnahme aus dem Versuch steigt die Erythrocytenzahl wieder zu den Anfangswerten an. Weniger ausgesprochen ist die Einwirkung des Methylammon auf das weiße Blutbild. Die segmentkernigen Leukocyten zeigen keine nachweisliche Veränderung, die Lymphocyten eine gewisse Neigung zum Abfall ihrer Zahl. Alles in allem genommen erscheinen die beschriebenen Veränderungen nicht als wesentlicher Umbau des Blutes. Dem entspricht der histologische Befund, der übereinstimmend bei den Tieren erhoben wurde: Die Organe zeigen keinerlei besondere histologische Veränderungen bis auf einen gewissen Zellreichtum des Knochenmarks. Nach diesen Untersuchungen haben die mit Methylammon erzeugten Veränderungen keinerlei Beziehung zu den durch Benzol hervorgerufenen.

b) Versuche mit dem Lösungmittel E 13.

Zunächst wurden 6 Kaninchen in den Versuch genommen. Die Versuchsdauer betrug 3 Monate. Während der Versuchsperiode ist keines der Tiere von selbst gestorben; sie wurden meist 225 Stunden im Ganzen in den Versuch genommen. 7 Monate nach Aussetzen des Versuches starb eines der Versuchskaninchen spontan.

Während der Versuchszeit zeigen sich keine Veränderungen in den Hämoglobinwerten. Die Erythrocytenwerte sinken bei der Mehrzahl der Tiere in der zweiten Versuchshälfte leicht ab. Bei den weißen Blutkörperchen sind wohl während der Versuchsperiode deutliche Schwankungen in der Zahl vorhanden, jedoch unterscheiden sich die Anfangs- und Endwerte nicht wesentlich voneinander. Es zeigen Lymphocyten und Leukocyten dabei ein gleiches Verhalten.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß durch die Einatmung des Lösungsmittel E 13 weder nennenswerte klinische Veränderungen noch tiefer greifende Veränderungen des Blutbildes hervorgerufen werden, und die Schwankungen im Blutbefund nicht wesentlich stärkere als die täglichen Schwankungen von nicht im Versuch befindlichen Tieren sind.

II. Prüfung der Reaktionsfähigkeit des blutbildenden Apparates.

Wie oben auseinandergesetzt, wurden die Prüfungen der Reaktionsfähigkeit des blutbildenden Apparates mit Injektionen von Terpentinöl

durchgeführt. Die Technik schloß sich eng an die früher in unserem Institut durchgeführten Untersuchungen von Fuchs am Normaltier an. Die beim Normaltier durchgeführten Untersuchungen ließen folgenden Ablauf der Reaktion erkennen: Eine Stunde nach der Terpentininjektion kommt es zu einem Anstieg der Segmentkernigen ohne Anstieg der Leukocytengesamtzahl, also zu einer Abnahme der Lymphocyten zu Gunsten der Segmentkernigen. Die weitere Zunahme der Segmentkernigen führt zu einer geringen Steigerung der Gesamtzahl der Leukozyten. Die Lymphocyten nehmen während dieser Zeit noch weiter ab und erreichen ihren tiefsten Stand 9 Stunden nach der Terpentininjektion.

Nach diesem Zeitpunkt kommt es zu einer allmählichen Lymphocytenvermehrung, die am 5. Tag ihren Höhepunkt erreicht, um dann wieder langsam abzusinken. Am 9. bis 10. Tag werden wieder Normalwerte erreicht. In dem gleichen Zeitpunkt haben auch die Segmentkernigen wieder Normalwerte angenommen.

Bei den eigenen Untersuchungen zeigt sich beim Methylammontier übereinstimmend mit der Reaktion des Normaltiers ein leichter Anstieg der Segmentkernigen mit Absinken der Lymphocyten 1 Stunde nach der Injektion. Dann erfolgt aber im Gegensatz zu den Versuchen am Normaltier eine erhebliche Zunahme der Leukocytengesamtzahl und Segmentkernigen, die nach 10 Stunden ihren Höhepunkt mit 12 800 Leukocyten und einen absoluten Wert der Segmentkernigen mit 7 040 erreicht. (Anfangswert: Gesamtzahl der Leukocyten 7 600, Segmentkernige 1 824, Lymphocyten 5 472). Die Lymphocyten zeigen im Gegensatz zu dem Normaltier, bei welchem sich zuerst eine allmähliche Abnahme einstellte, schwankende Werte. Auffällig ist nur ein Lymphocytentiefstand mit 2 304 nach 7 Stunden, bei gleichzeitigem Anstieg der Segmentkernigen auf 6 912.

Nach 25 Stunden kommt es zu einem raschen Absinken der Gesamtleukocytenzahl wie der Segmentkernigen und zwar bis zu Werten, die unter den Anfangswerten liegen. (Gesamtzahl der Leukocyten: 4 800, Segmentkernige 528, Lymphocyten 4 176). In den folgenden 24 Stunden liegt die Zahl der Segmentkernigen weiter unter der Norm, die Lymphocyten schwanken in den üblichen Grenzen um den Anfangswert, die Leukocytengesamtzahl liegt zu dieser Zeit wenig unter der Norm. Nach 50 Stunden haben die Segmentkernigen wieder normale Werte erreicht und zeigen von diesem Augenblick an kein abnormes Verhalten mehr. Bei den Lymphocytenwerten fallen starke Schwankungen auf, die aber Charakteristisches nicht erkennen lassen. 50 Stunden nach Versuchsbeginn läßt sich am Blutbild in keiner Weise mehr ein Abweichen von der Norm feststellen.

Beim Versuchstier mit dem Lösungsmittel E 13 zeigen sich im Reaktionsablauf des Terpentinversuchs Unterschiede im Verhalten gegenüber dem Normaltier wie auch gegenüber dem Methylammonversuchstier. Uebereinstimmend mit den vorherigen Versuchen findet sich auch bei diesem Tier eine Stunde nach der Injektion ein deutlicher Anstieg der Gesamtzahl der Leukocyten und der Segmentkernigen (Anfangswert: Leukocytengesamtzahl 9 400, Lymphocyten 7 802, Segmentkernige 1 410. Nach 1 Stunde: Leukocytengesamtzahl 10 800. Lymphocyten 5 184, Segmentkernige 5 292.). Während sich diesem 1. Anstieg der Segmentkernigen bei den übrigen Versuchstieren (Normaltiere und Methylammontiere) ein weiteres Ansteigen dieser Zellen anschließt, kommt es hier bereits nach diesem ersten Anstieg der Segmentkernigenzahl zu einem Abfall, der ganz allmählich vor sich geht. Nach 25 Stunden ist der Anfangswert der Segmentkernigen unterschritten (absolute Zahl der segmentkernigen Leukocyten 972), nach 49 Stunden wird mit dem absoluten Wert von 468 Segmentkernigen der größte Tiefstand erreicht. Nun erfolgt ein allmählicher Anstieg, der nach 74 Stunden zum Anfangswert führt. Die Lymphocyten zeigen auch hier wieder ganz uncharakteristische, aber recht erhebliche Schwankungen. Dadurch wird die Gesamtzahl der Leukocyten so wesentlich beeinflußt, daß aus den Gesamtzahlen sich keinerlei Rückschluß auf den Reaktionsablauf machen läßt.

Es lassen sich bei diesem Versuchstier also Unterschiede sowohl zum Normaltier wie auch zu dem Methylammoniumversuchstier feststellen. Nach dem nach einer Stunde bei Allen auftretenden Anstieg der Segmentkernigenzahl kommt es bei diesem Tier sofort zu einem allmählichen Absinken der Segmentkernigenwerte auf den dritten Teil des Anfangswertes. Es fehlt also bei diesem Tier ein länger dauerndes Reizstadium mit Vermehrung der Segmentkernigen.

Ein Ansteigen der Lymphocyten wurde im Gegensatz zu dem Normaltier bei diesem Versuchstier ebensowenig beobachtet wie beim Methylammontier.

Stellt man das Verhalten der verschiedenen Versuchstiere im Terpentinversuch einander gegenüber, so läßt sich Folgendes zusammenfassend sagen: Uebereinstimmend läßt sich in allen Versuchen eine erste Reizung des blutbildenden Apparates mit Ausschwemmung von Segmentkernigen eine Stunde nach der Injektion feststellen. Bei dem E 13-Versuchstier folgt diesem Erstanstieg der Segmentkernigen unmittelbar ein allmählicher Abfall zu unternormalen Werten. Ein Absinken der Segmentkernigen läßt sich beim Methylammontier erst später erkennen, allerdings kommt es dann (25 Stunden nach dem Versuchsbeginn) zu einem sehr steilen Leukocytenabfall.

Das Normaltier zeigt neben diesen Veränderungen der Segmentkernigen noch eine charakteristische Zunahme der Lymphocyten, die zu kleinen Schwankungen im Gesamtblutbild führt. Bei den beiden mit Lacklösungsmitteln beeinflußten Kaninchen bleibt die charakteristische Lymphocytenvermehrung aus, es zeigen sich nur beträchtliche Schwankungen der Zahl. Die Gesamtzahl der Leukocyten ist beim Normaltier nur geringfügig vermehrt, bei den beiden anderen Tieren kommt es vorübergehend, besonders im Anfang, zu recht erheblichen Steigerungen. Schließlich ist darauf hinzuweisen, daß gegenüber dem Normaltier die Reaktion bei beiden Lösungsmitteltieren rascher abläuft. (Reaktionszeit 3 bis 4 Tage gegenüber dem Normaltier mit 9 bis 10 Tagen).

Es geht aus der Gegenüberstellung dieser Versuchsergebnisse hervor, daß die Reaktion des peripheren Blutbilds auf Terpentininjektionen bei mit bestimmten Lacklösungsmitteln behandelten Tieren abweicht von dem Verhalten normaler Kaninchen. Der periphere Blutbefund ergibt sich aus dem Verhältnis von Blutabbau und Blutneubildung. Beide Vorgänge sind wiederum abhängig von den verschiedensten Organen des hämatopoetischen Apparates. Es lassen sich daher nicht ohne Weiteres Rückschlüsse auf Veränderungen der einzelnen blutbildenden Organe machen, wenn man nur von dem peripheren Blutbefund ausgeht. Zum Verständnis der geänderten Reaktion ist daher die histologische Untersuchung der blutbildenden Organe erforderlich.

III. Histologische Untersuchung.

Histologisch wurden vom Methylammonversuch 3 Tiere untersucht, wovon 2 Tiere nach einer Versuchsdauer von 237 Stunden spontan gestorben sind (Erstickungstod), das 3. Tier wurde nach 225 Stunden getötet. Bei der histologischen Untersuchung fällt der Zellreichtum des Knochenmarks auf, das Zellbild ist außerordentlich bunt. Es enthält reichlich myeloide Vorstufen außerdem ist eine Erythrophagocytose im Knochenmark deutlich nachweisbar. Die Milz besizt mittelgroße und kleine Follikel, sie ist gestaut, wenig haemosiderotisch. In der Leber finden sich in einem Fall herdförmige Rundzelleninfiltrate, sie zeigt im übrigen keine Besonderheiten.

Vergleicht man diesen anatomischen Befund mit dem klinischen Verhalten des Blutbilds, so ist bemerkenswert, daß als Ursache für die ausgesprochene Neigung zum Abfall der roten Blutkörperchen sich nur im Knochenmark eine Erythrophagocytose findet. Es ist daher zu erwägen,

ob der Abfall der Erythrocytenzahl nicht auf eine Hemmung in der Bildung der roten Blutkörperchen zurückzuführen ist.

Ganz anders wie diese von dem normalen Gewebsbild der blutbildenden Organe nur wenig abweichenden Befunde beim Methylammontier sind die Ergebnisse der histologischen Untersuchung der mit E 13 behandelten Versuchstiere. Bei diesen Tieren fällt zunächst eine deutliche Haemosiderose in zahlreichen Organen auf. Das Knochenmark ist zellreich, das Zellbild ist bunt. Das Knochenmark enthält reichlich grobkörnige Haemosiderinablagerungen. Bei sämtlichen Tieren findet sich außerdem Eisenpigment in zahlreichen anderen Organen und zwar grobkörnig und reichlich in der Milz, der Leber, etwas spärlicher in den Nieren: bei einem Tier ist es auch zu einer Eisenablagerung in der Herzmuskulatur gekommen, ferner finden sich geringe Mengen von Eisenpigment auch in den Lungen.

Bemerkenswert ist bei diesen Befunden, daß dieser deutlich vermehrten Ablagerung von Eisenpigment klinisch kein erheblicher Abfall in der Erythrocytenzahl gegenübersteht. Daraus läßt sich schließen, daß in diesen Fällen nicht der Abbau allein vermehrt ist, sondern anscheinend der Umsatz erhöht. Die Ablagerung von Eisenpigment in so zahlreichen Organen erinnert in manchem an Frühstadien der bei Menschen zu beobachtenden allgemeinen Haemochromatose. Ueber die Entstehung dieser Krankheit beim Menschen ist noch nichts Sicheres bekannt. Es erscheint daher wesentlich, dieser merkwürdigen Form von Eisenablagerung im Tierversuch weiter nachzugehen. Derartige Versuche sind begonnen.

Die Prüfung der Wirkung von 2 häufig verwandten Lacklösungsmittelbestandteilen hat zu folgenden allgemeinwichtigen Ergebnissen geführt:

Es läßt sich im Gaskäfigversuch am Kaninchen feststellen, daß die Wirkung auf das periphere Blutbild und die Zahl der Blutkörperchen bei den einzelnen Lösungsmittelbestandteilen eine sehr verschiedene sein kann, u. U. auch eine entgegengesetzte. Es wird daher auch bei einem normalen Blutbefund bei einem Farblösungsmittelgemisch immer zu berücksichtigen sein, ob dieser Normalbefund ein Zeichen der Unwirksamkeit des Lösungsmittels auf den blutbildenden Apparat ist, oder ob nicht vielleicht das Normalbild aus der sich aufhebenden entgegengesetzten Wirkung verschiedener Lösungsmittelbestandteile sich ergibt. Zunächst erscheint es unwichtig, derartige Ueberlegungen bei normalen Blutbefunden anzustellen. Es kann die Prüfung der Lösungsmittelwirkung in dieser Form aber Bedeutung bekommen bei einer funktionellen Beanspruchung des blutbildenden Apparates. Dabei auftretende abnorme Reaktionen lassen sich vielleicht in manchen Fällen durch eine genaue Analyse der Wirkung der einzelnen Lösungsmittelbestandteile klären.

Der Vergleich unserer histologischen Befunde mit den Untersuchungsergebnissen am peripheren Blut zeigt deutlich, daß der periphere Blutbefund nur sehr bedingt auf das Verhalten des blutbildenden Apparates zurückschließen läßt. So findet sich beim Methylammontier bei Absinken der Erythrocytenzahl ein zellreiches regenerierendes Knochenmark, in welchem sich allerdings auch eine deutliche Erythrophagocytose feststellen läßt. In der Milz ist der geringe Gehalt an Haemosiderin bei der Verringerung der roten Blutkörperchen auffällig. Es ist daher zu erwägen, ob die Herabsetzung der Zahl der roten Blutkörperchen nicht vielleicht auf eine Hemmung der Bildung zurückzuführen ist. — Bei dem E 13-Versuchstier ist das Auffälligste die deutliche Ablagerung von Eisenpigment in den verschiedensten Organen. Diesem doch anscheinend starken Abbau der roten Blutkörperchen steht gegenüber nur ein verhältnismäßig geringer Abfall der Zahl im peripheren Blut. Man muß daher annehmen, daß die Eisenablagerung Ausdruck eines erhöhten Umsatzes ist. Der Vergleich des histologischen Befundes mit dem klinischen Verhalten des Blutes läßt erkennen, wie verschieden die blutbildenden Organe bei ähnlichem Blutbefund sich verhalten können. Es ist sehr wohl vorstellbar, daß diese Unterschiede bei Belastung noch stärker hervortreten. Die von uns durchgeführte chemische Belastung durch Injektion von Terpentinöl bestätigt diese Vermutung.

Gegenüber dem Normaltier zeigen die mit den beiden verschiedenen Lösungsmittelbestandteilen behandelten Tiere eine deutliche Beschleunigung und Verstärkung der Reaktion. Die Gesamtleukocytenzahl erfährt durch den Reiz eine stärkere Erhöhung; die beim Normaltier eintretende Lymphocytenvermehrung ist hier nicht in der gleichen Weise zu beobachten. Es wird also die Bildung der Segmentkernigen Leukocyten bei den mit Lösungsmitteln behandelten Tieren stärker angeregt als beim Normaltier Aber auch die beiden mit den verschiedenen Lacklösungsmitteln behandelten Tiere unterscheiden sich in ihrer Reaktion voneinander: Das eine Tier zeigt durch einen steilen Abfall der Segmentkernigen unter die Norm eine rasch einsetzende Schädigung an, während das andere Tier durch langsames Absinken der Segmentkernigen eine größere Widerstandsfähigkeit gegenüber der Schädigung durch die chemische Substanz aufweist.

Die mitgeteilten Versuche stellen Vorversuche einer größeren Versuchsreihe dar, die sich mit der veränderten Reaktionslage des blutbildenden Apparates von Tieren befaßt, die einer chronischen Einwirkung der verschiedensten Lacklösungsmittel ausgesetzt sind. Bei unseren Versuchen sollte die Wirkung von 2 Lacklösungsmittelbestandteilen geprüft werden, die als unwirksame Bestandteile der kombinierten Lacklösungsmittel gelten. Es ließ sich zeigen, daß bereits diese eine bemerkbare Wirkung

ausüben und einen Einfluß auf den Ablauf geringfügiger chemischer Reizungen des blutbildenden Apparates haben können. Es ist sehr wohl vorstellbar, daß bei schwereren Reizen, wie sie im täglichen Leben z. B. durch bakterielle Infektionen vorkommen können, derartige Aenderungen der Reaktionsfähigkeit für den Ablauf von Erkrankungen bedeutungsvoll sein können.

Als schädigend wurden bisher nur Lacklösungsmittel betrachtet, die Benzol oder seine Homologen in größerer Menge enthalten. Die von diesen Lacklösungsmitteln hervorgerufenen Krankheiten werden als Berufskrankheiten im Sinne der Gesetzgebung entschädigt. Vielleicht wäre es notwendig, sich auch mit der Wirkung der zahlreichen anderen Lösungsmittel zu beschäftigen, die unter Umständen bei chronischer Einatmung auch eine geänderte Reaktionslage und wo möglich auch eine verminderte Widerstandsfähigkeit schaffen können. Insbesondere erscheint es wichtig, nicht nur die kombinierten Lacklösungsmittel in ihrer Wirkung zu beobachten, sondern auch die Einwirkung der einzelnen Bestandteile auf den tierischen Organismus zu beachten um daraus die Gesamtwirkung besser beurteilen zu können.

In dieser Weise wird es möglich sein, die Lacklösungsmittel herauszufinden, die einzeln und miteinander gemischt bei chronischer Einatmung keine nennenswerte Schädigung für den Arbeiter bedeuten.

Schrifttum.

Lehmann u. F. Flury: Toxikologie u. Hygiene der technischen Lösungsmittel, Verlag Springer, 1938.

M. Schmidtmann: Kraftverkehr und Volksgesundheit, Verlag Fischer, 1934.

— — : Anatomisches zur Frage des gewerblichen Einflusses auf Blut und blutbereitende Organe, Archiv für Gewerbepathologie u. Gewerbehygiene Bd. 7, Heft 5, 1937.

— — : Ueber chronische Autoabgasschäden. Archiv für Gewerbepathologie u. Gewerbehygiene, Bd. 8, Heft 1, 1937.

H. Fuchs: Uebt die Form der Ernährung auf das Blutbild des Kaninchens einen Einfluß aus? Inaugural-Dissertation Tübingen, 1937.

Lebenslauf.

Als Sohn des städt. Betriebsoberinspektors Chr. Seiler wurde ich am 19. November 1912 in Stuttgart-Cannstatt geboren. An der Oberrealschule (Gottlieb-Daimler-Oberschule) in Bad Cannstatt legte ich im März 1931 die Reifeprüfung ab. Als Vorkliniker studierte ich in Tübingen, meine klinischen Semester verbrachte ich in Berlin und Tübingen.